

69663 U.S. PTO



04/07/97

7560

26-97

BATNO

I26

00

112  
100

EM016719,191

EXPRESS MAIL CERTIFICATE

DATE 4-7-97 LABEL NO. \_\_\_\_\_

I HEREBY CERTIFY THAT, ON THE DATE INDICATED ABOVE I  
DEPOSITED THIS PAPER OR FEE WITH THE U.S. POSTAL SERVICE  
& THAT IT WAS ADDRESSED FOR DELIVERY TO THE COMMISSIONER  
OF PATENTS & TRADEMARKS, WASHINGTON, DC 20231 BY "EXPRESS  
MAIL POST OFFICE TO ADDRESSEE" SERVICE.

G Karaszi

NAME (PRINT)

g Karaszi

SIGNATURE

APR 24 1997

PLEASE CHARGE ANY DEFICIENCY UP TO \$300.00 OR  
CREDIT ANY EXCESS IN THE FEES DUE WITH THIS  
DOCUMENT TO OUR DEPOSIT ACCOUNT NO. 04-0100

File No.: 7723/0A975

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re application of:

Juan CABRERA GARRIDO

Serial No.: 8/407,595

Group Art Unit: 1207

Filed: February 23, 1995

Examiner: M. Williamson

For: INJECTABLE MICROFOAM CONTAINING A SCLEROSING AGENT

CLAIM FOR PRIORITY

Hon. Commissioner of  
Patents and Trademarks  
Washington, DC 20231

Sir:

Applicant hereby claims priority under 35 U.S.C. Section 119 based  
on Spanish application No. 9301413 dated June 23, 1993.

A certified copy of the priority document is submitted herewith.

Respectfully submitted,



Joseph B. Lerch  
Reg. No. 26,936  
Attorney for Applicant(s)

DATED: April 7, 1997  
  
DARBY & DARBY P.C.  
805 Third Avenue  
New York, New York 10022  
212-527-7700

(D&D Form 1/PTO-8)

5072303.7600049

OFICINA ESPAÑOLA  
DE  
PATENTES Y MARCAS

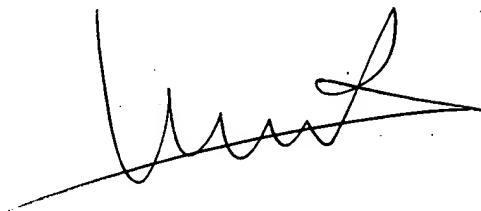
CERTIFIED COPY OF  
PRIORITY DOCUMENT

**CERTIFICADO OFICIAL**

Por la presente certifico que los documentos adjuntos  
son copia exacta de los que obran en el expediente de PATENTE  
DE INVENCION número 9301413, de acuerdo  
con la concesión efectuada con fecha 12 SEP 1995

Madrid ..... - 3 ABR 1997

El Director del Departamento  
de Patentes y Modelos  
P.D.



M. MADRUGA REAL



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y  
MARCAS

INSTANCIA DE SOLICITUD DE:  
PATENTE DE INVENCION  MODELO DE UTILIDAD

<input checked="" type="checkbox"/> PATENTE DE INVENCION <input type="checkbox"/> MODELO DE UTILIDAD		NUMERO DE SOLICITUD <b>9301413</b> FECHA Y HORA DE PRESENTACION EN O.E.P.M. <b>'93 JUN 23 11:56</b>	
(1) <input type="checkbox"/> SOLICITUD DE ADICION <input type="checkbox"/> SOLICITUD DIVISIONAL <input type="checkbox"/> CAMBIO DE MODALIDAD <input type="checkbox"/> TRANSFORMACION SOLICITUD EUROPEA		(2) EXPED. PRINCIPAL O DE ORIGEN MODALIDAD ..... NUMERO SOLICITUD ..... FECHA SOLICITUD .....  MODALIDAD ..... NUMERO SOLICITUD ..... FECHA SOLICITUD .....  (3) LUGAR DE PRESENTACION <input type="checkbox"/> CODIGO _____	
(4) SOLICITANTE(S) <input type="checkbox"/> APELLIDOS O DENOMINACION JURIDICA  <b>CABRERA GARRIDO</b>		NOMBRE <input type="checkbox"/> DNI <b>JUAN RAMON</b> <input type="checkbox"/> 23670270	
(5) DATOS DEL PRIMER SOLICITANTE DOMICILIO <b>PERTON DE TEJEIRO</b> <input type="checkbox"/> 2 LOCALIDAD <b>GRANADA</b> PROVINCIA ..... PAIS RESIDENCIA <b>ESPAÑA</b> NACIONALIDAD <b>ESPAÑOLA</b>		TELEFONO <b>1958356842</b> CODIGO POSTAL <b>18100, ST</b> CODIGO PAIS <b>ES</b> CODIGO NACION <b>ES</b>	
(6) INVENTOR(ES) <input type="checkbox"/> EL SOLICITANTE ES EL INVENTOR <input type="checkbox"/> EL SOLICITANTE NO ES EL INVENTOR O UNICO INVENTOR APELLIDOS <b>CABRERA GARRIDO</b> <b>CABRERA GARCIA OLMEDO</b>		(8) MODO DE OBTENCION DEL DERECHO <input type="checkbox"/> INVENC. LABORAL <input type="checkbox"/> CONTRATO <input type="checkbox"/> SUCESION NOMBRE <input type="checkbox"/> NACIONALIDAD <input type="checkbox"/> COD. NACION <b>JUAN RAMON</b> <input type="checkbox"/> <b>ESPAÑOLA</b> <input type="checkbox"/> <b>ES</b> <b>JUAN</b> <input type="checkbox"/> <b>ESPAÑOLA</b> <input type="checkbox"/> <b>ES</b>	
(9) TITULO DE LA INVENCION <b>MICROESPUMA INYECTABLE PARA USOS EN ESLEROSIS</b>			
(10) INVENCION REFERENTE A PROCEDIMIENTO MICROBIOLOGICO SEGUN ART. 25.2 L.P. <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
(11) EXPOSICIONES OFICIALES LUGAR ..... FECHA			
(12) DECLARACIONES DE PRIORIDAD PAIS DE ORIGEN <input type="checkbox"/> COD. PAIS <input type="checkbox"/> NUMERO <input type="checkbox"/> FECHA			
(13) EL SOLICITANTE SE ACOGE A LA EXENCION DE PAGO DE TASAS PREVISTA EN EL ART. 162 L.P. <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO			
(14) REPRESENTANTE <input type="checkbox"/> APELLIDOS DOMICILIO <input type="checkbox"/> LOCALIDAD <input type="checkbox"/> PROVINCIA <input type="checkbox"/> COD. POSTAL			
(15) RELACION DE DOCUMENTOS QUE SE ACOMPAÑAN <input type="checkbox"/> DESCRIPCION. N.º DE PAGINAS... <input type="checkbox"/> REIVINDICACIONES. N.º DE PAGINAS... <input type="checkbox"/> DIBUJOS. N.º DE PAGINAS... <input type="checkbox"/> RESUMEN <input type="checkbox"/> DOCUMENTO DE PRIORIDAD <input type="checkbox"/> TRADUCCION DEL DOCUMENTO DE PRIORIDAD		<input type="checkbox"/> DOCUMENTO DE REPRESENTACION <input type="checkbox"/> PRUEBAS <input type="checkbox"/> JUSTIFICANTE DEL PAGO DE TASAS <input type="checkbox"/> HOJA DE INFORMACIONES COMPLEMENTARIAS <input type="checkbox"/> OTROS	
		FIRMA DEL FUNCIONARIO 	
		FIRMA DEL SOLICITANTE O REPRESENTANTE 	
(16) NOTIFICACION DE PAGO DE LA TASA DE CONCESION <p>Se le notifica que esta solicitud se considerará retirada si no procede al pago de la tasa de concesión: para el pago de esta tasa dispone de tres meses a contar desde la publicación del anuncio de la concesión en el BOPI, más los diez días que establece el art. 81 del R.D. 10-10-86.</p>			



(71) SOLICITANTE(S)

Juan Cabrera Garrido

NACIONALIDAD

española

(50) DOMICILIO  
Portón de Tejeiro 2

(Granada)

(72) INVENCIONES  
Juan Cabrera Garrido; Juan Cabrera García Olmedo.(73) TITULAR(ES)  
Juan Cabrera Garrido.

(11) N.º DE PUBLICACION

(45) FECHA DE PUBLICACION

(62) PATENTE DE LA QUE ES  
DIVISIONARIA

GRAFICO (SOLO PARA INTERPRETAR RESUMEN)

(51) Int. Cl.

6  
A 61 K 9/12

(54) TITULO

Microespuma inyectable  
para esclerosis.

(57) RESUMEN (APORTACION VOLUNTARIA, SIN VALOR JURIDICO)

Microespuma inyectable para esclerosis. Procedimiento para la elaboración de microespuma inyectable para usos terapéuticos. La esclerosis de varices se basa en la inyección de sustancias líquidas de conocida capacidad para suprimirlas. La presente invención se refiere a la preparación de sustancias esclerosantes en forma de microespuma. Al elaborar la microespuma con esclerosantes, y su posterior inyección en la vena a tratar, esta microespuma desplaza la sangre que contiene la vena y garantiza el contacto del esclerosante con el endotelio del vaso, a concentración conocida y durante un tiempo controlable.

**Titulo**

Procedimiento para la elaboración microespuma inyectable para usos terapéuticos

**Estado de la técnica.**

5 La esclerosis de varices se basa en la inyección en ellas de sustancias líquidas, que provocando una reacción inflamatoria localizada, propician la eliminación de estas venas anormales.

10 Al inyectar un líquido esclerosante, se produce una mezcla de este con la sangre contenida en la vena y se diluye en proporción no conocida. Los resultados son inseguros (por sobre o subdosificación) y limitados por lo general a cortos segmentos varicosos .

15 Conforme decrece el tamaño de las varices a inyectar, menor es esta dilución y más previsibles son los resultados que se obtienen. En nuestros días la esclerosis es una técnica de elección en casos de pequeñas y medianas varices; quedando el tratamiento de aquellas con diámetro igual o superior a 7mm. para la cirugía.

20 Esclerosis y cirugía se complementan actualmente, pero la escleroterapia continua sin poder ser aplicada a grandes troncos varicosos.

25 En estas varices de gran tamaño, al inyectar una sustancia esclerosante, se desconoce: la concentración de esta en la vena; su homogénea distribución en la sangre y el tiempo que va a estar en contacto con las paredes interiores del vaso tratado.

30 En 1946 Orbach inyecta en varices de pequeño calibre, unos pocos centímetros cúbicos de aire y comprueba un desplazamiento de la sangre en el interior del vaso, que es ocupada por el aire inyectado. La solución esclerosante introducida a continuación es más eficaz que si hubiese sido inyectada en la sangre.

35 En gruesas varices, al inyectar aire, no se produce el fenómeno descrito del desplazamiento de la sangre por el aire

inyectado, sino que este forma una burbuja en el interior de la vena que hace ineficaz el procedimiento en estos vasos de mayor diámetro.

Este mismo autor ideó, pocos años más tarde, la inyección de espuma obtenida por agitación de un envase contenido Tetradecyl Sulfato de Sodio, esclerosante detergente aniónico con alta capacidad espumante.

El procedimiento resulta poco útil por el gran tamaño de las burbujas formadas que tienden a unirse formando otras mayores y peligroso por los efectos colaterales del nitrógeno atmosférico, poco soluble en sangre, lo que limita el volumen total a inyectar.

Ambos métodos tuvieron escasa repercusión práctica siendo empleados sólo en pequeñas varices.

15

#### Descripción de la invención

Esta invención se refiere a la preparación de una microespuma esclerosante.

20

De acuerdo con la presente invención se ha descubierto que inyectando en posición horizontal una microespuma de suero fisiológico estéril inerte farmacológicamente; la microespuma provoca el desplazamiento de la sangre contenida en el vaso, incluso en varices muy desarrolladas, debido a que es débil la presión de la sangre contenida en ellas.

25

La elevación del miembro inyectado disminuye aún más esta la presión venosa, y se facilita el relleno exclusivo de la vena con microespuma. Esta permanece ocupando el vaso en tanto no se modifique la posición del paciente.

30

Al sustituir la microespuma elaborada con el suero fisiológico, por microespuma elaborada con sustancias esclerosantes, e inyectarla en la vena, la microespuma igualmente desplaza la sangre que contiene la vena y garantiza el contacto del esclerosante con el endotelio del vaso, a concentración conocida y durante un tiempo controlable, lográndose una esclerosis de todo el segmento ocupado.

Las ventajas de este procedimiento permiten :

- 1º La correcta dosificación de los esclerosantes, pues la

ocupación de un vaso con microespumas de esclerosantes permite el conocimiento

A) de su concentración en el vaso la desplazar la microespuma la sangre que contiene

5 B) la homogénea distribución del esclerosante en el interior de la vena, que es ocupada de forma total y exclusiva por la microespuma inyectada

10 C) el control del tiempo que se va a mantener el contacto del esclerosante con las paredes internas de la vena, pues se puede mantener la ocupación del vaso por la microespuma de esclerosante el tiempo más conveniente a la concentración y producto utilizado.

2º. Disminución de las dosis de fármacos esclerosantes administrados, pues 2cc. de esclerosante líquido, de los conocidos, proporcionan entre 15 y 20cc de microespuma, y un incremento similar de seguridad en le tratamiento.

Factores, todos ellos, no conocidos con exactitud ni controlables utilizando esclerosantes líquidos.

20 La elaboración de la presente invención se lleva a efecto con la preparación de una microespuma con cualquier sustancia esclerosante, tales como: Polidocanol, Tetradecyl Sulfato de Sodio, Soluciones hipertónicas glucosadas o glucosalinas, Glicerina Cromada, Ethanolamina Oleato, Morruato Sódico, o cualquier solución iodada.

25 Una vez elaborada la microespuma esclerosante por cualquier procedimiento de los existentes, de los que se describen dos a continuación, se introduce en cualquier recipiente estéril que pueda servir para ser luego inyectado en los vasos a tratar, y que permita la estabilidad de la misma, de forma 30 que pueda ser extraída por una jeringa, o cualquier otro instrumento que posibilite su inyección en los vasos a tratar.

#### Ejemplo 1:

35 La elaboración de la microespuma esclerosante se realiza mediante la mezcla en un recipiente estéril, hermético, y conectado si se desea a una botella a presión de Oxígeno, mezcla de oxígeno y carbónico u otras mezclas de gases fisiológicos; se efectúa un batido mecánico por medio de un micromo-

tor que hace girar un escobillón sumergido en la solución esclerosante a espumar.

Batiendo entre 8.000 y 15.000 rpm., un tiempo comprendido entre 60 y 120 segundos se consigue la microespuma.

5 Esta se introduce en cualquier contenedor que pueda servir para su posterior almacenamiento y su ulterior inyección en los vasos a esclerosar.

10 En el caso de que la sustancia esclerosante no posea capacidad espumante se le añade Polisorbato 20, Polisorbato 80, Poligelina o cualquier otra sustancia con capacidad espumante admitida como inerte para uso intravenoso.

**Ejemplo 2:**

15 Se introduce la sustancia esclerosante y si es necesario el espumante en un recipiente hermético, presurizado y estéril y por agitación de la solución se consigue la microespuma, con una salida del recipiente para su posterior uso.

Reivindicaciones:

- 1 Microespuma inyectable para usos terapeúticos, preparadas o de preparación extemporanea, caracterizada por elaborarse con cualquier sustancia esclerosante.
- 2 Microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicación 1, caracterizado porque la sustancia esclerosante es Polidocanol.
- 3 Microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicación 1, caracterizado porque la sustancia esclerosante es Tetradecyl Sulfato de Sodio.
- 4 Microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicación 1, caracterizado porque la sustancia esclerosante es una solución hipertónica glucosada o glucosalina.
- 5 Microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicación 1, caracterizado porque la sustancia empleada es Glycerina Cromada.
- 6 Microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicación 1, caracterizado porque la sustancia empleada es Ethanolamina Oleato.
- 7 Microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicación 1, caracterizado porque la sustancia empleada es Morrhuate Sódico.
- 8 Microespuma inyectable para usos terapéuticos, caracterizado porque la sustancia empleada es cualquier solución iodada.
- 9 Microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicaciones anteriores, caracterizado por su utilización en la elaboración de un farmaco de uso en flebo-

logía.

- 10 Microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por su utilización en la elaboración de un farmaco de uso en el tratamiento de varices esofágicas.
- 5
- 11 Microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por su utilización en la elaboración de un farmaco de uso en el tratamiento en proctología.
- 10
- 12 Microespuma inyectable para usos terapéuticos, según la reivindicaciones 1 a 8, caracterizado por su utilización en la elaboración de un farmaco de uso en angiología.
- 15